

**KOHDUN LEIOMYOSARKOOMAN DIAGNOSTIIKKA**  
**PPSHP:SSÄ VUOSINA 1989 - 2019**

**Liisa Nenonen**

**Syventävien opintojen tutkielma**

**Lääketieteen tutkinto-ohjelma**

**Oulun yliopisto**

**4/2019**

**Ohjaaja Outi Uimari**

OULUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Lääketieteen tutkinto-ohjelma

## TIIVISTELMÄ

Nenonen, Liisa: Kohdun leiomyosarkooman diagnostiikka PPSHP:ssä vuosina 1989-2019  
Syventävien opintojen tutkielma: 25 sivua, 1 liitettä

---

Kohdun leiomyosarkooma (LMS) on kohdun sileälihaskerroksesta lähtöisin oleva harvinainen pahanlaatuinen kasvain. Kliinisesti kasvain muistuttaa hyvänlaatuista ja hyvin yleistä kohdun leiomyoomaa, mikä tekee kasvaimen erotusdiagnostiikasta ja varhaisesta tunnistamisesta äärimmäisen haastavaa. Tyypillisesti leiomyosarkooma on sattumalöydös leiomyooman vuoksi poistetussa kohdussa. Usein sairaus todetaan jo levinneessä vaiheessa ja tästä syystä LMS:n ennuste on tyypillisesti varsin huono.

Diagnostiikan ja hoitojen kehittämiseksi on tehty runsaasti tutkimustyötä viime vuosikymmeninä. Leikkaus, kemoterapia ja sädehoito ovat pitkään olleet hoidon kulmakiviä, viime vuosina myös hormonireseptoreihin vaikuttavat lääkehoidot ovat yleistyneet. LMS:lle ei kuitenkaan ole vielä löydetty hyvin toimivaa täsmälääkettä ja usein hoito on palliatiivista eli oireenmukaista.

Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueella väestöpohja on pieni, noin 740 000 henkeä ([www.ppshp.fi](http://www.ppshp.fi)) ja tästä syystä myös harvinaisia leiomyosarkoomatapauksia on vähän. Vuosina 1989-2019 on todettu vain 28 tapausta, joita tarkastellaan tässä kirjoitelmassa. Näistä tapauksista kerättiin potilasasiakirjoista tietoja esitiedoista, diagnostiikasta, hoidoista ja sairauden vaiheista. Tavoitteena oli löytää tapausten välillä yhteneväisyyksiä sekä piirteitä, jotka voisivat johtaa lyhyempään diagnostiseen viiveeseen sekä tarkastella diagnostista viivettä tässä aineistossa. Aineistoa analysoitiin IBM SPSS Statistics Version 24-tilasto-ohjelmalla. Aineistosta ei havaittu sellaisia merkittäviä yhtenäisiä piirteitä (esim. oirekuvassa tai sairaushistoriassa), jotka voisivat nopeuttaa diagnoosia. Potilasaineistossa todettiin poikkeavan suuri osuus hoitotyön tekijöitä verrattuna muihin ammattiryhmiin sairastuneilla. Lisäksi havaittiin muuta väestöä korkeampi painoindeksi sairastuneilla. Todettiin, että leiomyoomasta poikkeava oirekuva ja poikkeava löydös intravaginaalisessa ultraäänitutkimuksessa johtavat tyypillisesti nopeampaan diagnoosiin mutta usein myös heikentyneeseen ennusteeseen. Merkittävimmäksi diagnostista viivettä aiheuttaviksi tekijöiksi arvioitiin oireisten leiomyoomien leikkauksen viivästyminen ja epäilyttävänä pidettyjen leiomyoomien kasvun maltillinen seuranta. Aineistossa todettiin 3 tapausta, joissa LMS-diagnoosi tehtiin potilailla, joiden kohtu oli leiomyoomien vuoksi poistettu vuosia aiemmin. Tämän kaltaisten tapausten tunnistaminen ja jatkotutkimukset voivat johtaa leiomyooman ja leiomyosarkooman välisen yhteyden selkiintymiseen tai vaihtoehtoisesti erotusdiagnostiikan paranemiseen.

Avainsanat: leiomyosarkooma, leiomyooma, diagnostiikka, Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

## SISÄLLYSLUETTELO

KOHDUN LEIOMYOSARKOOMAN DIAGNOSTIIKKA PPSHP:SSÄ VUOSINA 1989 - 2019 .....	1
1. Johdanto .....	4
1.1. Epidemiologia .....	5
1.2. Kliininen kuva ja diagnostiikka .....	5
1.3. Histopatologia .....	7
1.4. Ennuste ja staging .....	8
1.5. Hoito .....	10
2. Tutkimuksen tarkoitus .....	11
3. Tutkimusaineisto ja -menetelmät .....	12
4. Tulokset .....	13
4.1. Potilasaineisto .....	13
4.2. Diagnostiikka .....	14
4.3. Hoito .....	17
4.4. Ennuste .....	18
5. Pohdinta .....	19
5.1. Diagnostiikasta .....	19
5.2. Muista havainnoista .....	21
6. Lähteet .....	23

## 1. Johdanto

Kohdun sarkoomien insidenssi Suomessa on 0.7/100 000 (Koivisto-Korander 2012). Kohtusarkoomat vastaavat vain yhtä prosenttia gynekologisista maligniteeteista, mutta ovat merkittävä kuolleisuuden aiheuttaja niiden joukossa (Ricci ym. 2017). Histologisesti kohtusarkoomat jaetaan leiomyosarkoomiin, endometriaalisiin stroomakarsinoomiin sekä erilaistumattomiin sarkoomiin (Prat 2009). Karsinosarkoomien on todettu olevan peräisin epiteelikudoksesta mesenkyymiin sijaan, joten kyseinen kasvain ei enää lukeudu kohdun sarkoomiin, vaikka on tärkeä osa aiempaa kohtusarkoomien tutkimusta (Benson ym. 2018).

Leiomyosarkooma on yleisin kohtusarkooma, mutta se on taustalla vain 1-2% kohdun pahanlaatuisista kasvaimista (D'Angelo ym. 2010). Se muodostuu kohdun sileälihaskudoksesta tai kohdun mesenkymaalisista kantasoluista (Danielson ym. 2010). Leiomyosarkooman erotusdiagnostiikka hyvänlaatuisista leiomyoomista voi olla haastavaa ja kasvaimet muistuttavat usein kliinisesti toisiaan (Prat 2009). Varhainen diagnostiikka on äärimmäisen tärkeää koska leiomyosarkooman 5-vuotisselvitymisaste vaihtelee 18.8 – 68% välillä, ollen parhaimmillaan, kun kasvain on havaittu ja hoidettu varhaisvaiheessa (Tse ym. 2011). Muita potilaiden ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä ovat potilaan ikä ja rotu sekä ensilinjan toimenpiteet. Potilaan korkea ikä ja afroamerikkalainen tausta vaikuttavat negatiivisesti ennusteeseen (Seagle ym. 2017). Näiden tekijöiden suhteen tutkimustulokset ovat kuitenkin hyvin vaihtelevia (D'Angelo ym. 2009).

Diagnoosiin päädytään kuitenkin harvoin preoperatiivisesti ja usein leiomyosarkooma on sattumalöydös oletettujen leiomyoomien vuoksi poistetussa kohdussa. Yhdysvaltojen Food & Drug Administrationin (FDA) tekemässä kirjallisuuskatsauksessa todettiin, että hyvänlaatuiseksi oletettujen leiomyoomien vuoksi tehdyissä kohdun- tai leiomyoomanpoistoissa kaikkien kohdun sarkoomien prevalenssi oli 1/352 potilasta ja leiomyosarkooman 1/498 potilasta (FDA 2014). Leiomyosarkooman esiintyvyys leiomyoomakohduissa on 0,1% (Heinonen 2009).

Leiomyosarkoomien harvinaisuuden vuoksi tietämys kasvaimesta on yhä puutteellista. Kasvaimen pahanlaatuisuus ja diagnostiikan haasteista johtuvat diagnostiset viiveet tekevät

sairauden ennusteesta heikon. Kasvaimen tutkiminen on tärkeää varhaisvaiheen diagnostiikan parantamiseksi ja optimaalisten hoitomuotojen löytämiseksi.

### **1.1. Epidemiologia**

Leiomyosarkooman esiintyvyys maailmanlaajuisesti on 0.36 tapausta 100 000 naisvuotta kohden. Esiintymisikä on tyypillisesti 30 vuodesta ylöspäin ja esiintymishuippu 50 ikävuoden jälkeen. (Ricci ym. 2017). 1396:n potilaan aineistossa sairastuneiden keski-ikä diagnoosihetkellä oli 52 vuotta, vaihteluvälin ollessa 18-92 vuotta (Kapp ym. 2008). Taudin riskitekijöitä tunnetaan useita. On todettu, että sairaus on kaksi kertaa yleisempää afroamerikkalaisella väestöllä kuin kaukaasialaisella. Lisäksi ylipainon ja diabeteksen on osoitettu lisäävän taudin yleisyyttä (Felix ym. 2013). Muita riskitekijöitä ovat yli 5 vuotta kestänyt tamoksifeenin käyttö, p53 geenin mutaatiot somaattisissa soluissa, lapsuudenaikainen sädehoito sekä mahdollisesti e-pillereiden käyttö (Ricci ym. 2017, Koivisto-Korander ym. 2012).

Leiomyosarkooman esiintyvyys Suomessa on noin 0.4 / 100 000, painottuen menopausaikaiseen väestöön, esiintyvyyden ollessa korkeimmillaan 45-59-vuotiailla naisilla. Pohjoismaisessa aineistossa havaittiin leiomyosarkooman esiintyvyyden olleen tilastollisesti merkittävästi kohonnut nahantähtäjäillä, maanviljelijöillä ja opettajilla (Koivisto-Korander ym. 2012).

Hyvänlaatuisten leiomyoomien merkityksestä leiomyosarkooman kehittymisen taustalla on ristiriitaista tietoa. Ricci (2017) toteaa katsausartikkelissaan, ettei suurin osa leiomyosarkoomista liity olemassa oleviin leiomyoomiin. Toisaalta leiomyoomille tyypillinen MED12-mutaatio on todettu myös leiomyosarkoomissa (Kämpjärvi 2016). Lisäksi leiomyosarkoomakasvaimen histologiassa on usein leiomyoomalle ominaisia kudosalueita (Mittal ym. 2009). Kuitenkin vain alle 1%:lla leiomyooman vuoksi hoidetuilla naisilla todetaan kohdunpoiston yhteydessä leiomyosarkooma joten vain harva leiomyooma muuntuu sarkoomaksi (Wu ym. 2011).

### **1.2. Kliininen kuva ja diagnostiikka**

Kliinisesti leiomyosarkooma muistuttaa hyvin paljon hyvänlaatuista leiomyoomaa. Tyypillisiä löydöksiä ovat pre- tai postmenopausaaliset vuotohäiriöt sekä alavatsakipu –ja

paine. Kasvaimen vuoksi suurentunut kohtu voidaan todeta palpoimalla (Wu ym. 2011). Suomalaisessa aineistossa kohtusarkoomapotilaiden merkittävimpinä oireina olivat postmenopausaalinen vuoto (78%), alavatsakipu (28%) ja paineen tunne alavatsalla (8%) (Kahanpää ym. 1986).

Leiomyosarkooma on usein sattumalöydös leiomyoomien vuoksi hoidetuilla potilailla. Pahanlaatuinen leiomyosarkooma kasvaa tyypillisesti nopeammin, kuin leiomyoomat, ja voi olla syytä epäillä pahanlaatuisuutta, mikäli leiomyooma kasvaa yli kaksinkertaiseksi 3-6 kk aikana (Wu ym. 2011). Nykyisellään leiomyosarkoomien erotusdiagnostiikka on erittäin haastavaa ja oikeaan diagnoosiin päädytään preoperatiivisesti vain 35%:lla potilaista. Japanissa Hokkaidolaisessa sairaalassa tehdyssä tutkimuksessa 65%:lla leiomyosarkoomapotilaista operaation syynä oli leiomyoomadiagnoosi (Sagae ym. 2004). Norjalaisessa kohortissa 54% leiomyosarkoomapotilaista diagnoosi tehtiin postoperatiivisesti (Skorstad ym. 2016). Leiomyosarkooman harvinaisuutta kuitenkin kuvaa se, että tarkasteltaessa leiomyoomaleikkauksia kokonaisuutena, Yhdysvalloissa Minnesotan osavaltiossa 3759 potilaan aineistossa 0,11%:lla potilaista, joille oli tehty kohdunpoisto hyvänlaatuisen sairauden vuoksi, todettiin leiomyosarkooma postoperatiivisesti. Samassa tutkimuksessa todettiin, että leiomyosarkoomat painottuivat potilaille, joiden kohdun koko oli >1000g, mikä voi tulevaisuudessa auttaa leiomyosarkooman riskin arvioissa leiomyoomapotilailla, joilla kohdun koko on merkittävästi kasvanut. (Multinu ym. 2018).

Erilaisia kuvantamistekniikoita kohdun sileälihaskasvainten erotusdiagnostiikassa arvioitiin Wun ym. (2011) katsausartikkelissa. Intravaginaalisella 3D-ultraäänitutkimuksella ei kyetty tekemään luotettavaa diagnoosia ja hyvänlaatuinenkin leiomyooma voi sellulaarisena tai degeneratiivisena näyttäytyä MRI-kuvauksissa pahanlaatuisen kaltaisena. Seerumin laktaattidehydrogenaasin määrittäminen voi tukea MRI:llä tehtävää diagnostiikkaa (Benson ym. 2018). Tuoreessa retrospektiivisessä 1960 potilaan aineiston tutkimuksessa, jossa tutkimukseen osallistuvat radiologit koulutettiin tunnistamaan leiomyosarkoomalle tyypillisiä merkkejä MRI:stä, saatiin tutkimuksen spesifisyydeksi 97 - 98% ja sensitiivisyydeksi 66 - 100% (Tong ym. 2019). Merkittävän hyöty saadaan PET-CT-kuvantamisella leikkaustapa- ja levinneisyysarviota tehdessä, johtuen kasvaimen runsaammasta verenkierrosta sekä merkkiaineena toimivan

fluorodeoksiglukoosin runsaudesta kasvainsoluissa niiden lisääntyneen glukoosimetabolian vuoksi (Wu ym. 2011).

Kuvantamistutkimusten lisäksi viitteitä leiomyosarkoomasta voidaan saada myös laboratoriotutkimuksin. Japanilaisten yliopistosairaaloiden potilailla tehdyssä retrospektiivisessä tutkimuksessa arvioitiin kohdunpoistopotilaiden preoperatiivisia laboratoriokoetuloksia. Laboratoriokokeissa arvioitiin CRP:n, FiDD:n ja laktaattidehydrogenaasin positiivisuutta kolmessa eri potilasryhmässä (leiomyosarkooma, leiomyooma ja epätyypilliset leiomyoomat). Tutkimuksessa havaittiin CRP:n FiDD:n ja LDH:n olevan positiivisia merkittäväällä osalla potilaista, joilla todettiin kohdun leiomyosarkooma (CRP 64.5%:lla, FiDD 83.3%:lla ja LDH 66.7%:lla), kun taas benignien kasvainten yhteydessä, kyseiset merkkiarvot olivat positiivisia äärimmäisen harvoin (2,9%, 5% ja 0%). Epätyypillisissä leiomyoomissa edellä mainituissa arvoissa oli enemmän vaihtelua (10,7%, 17,9% ja 14,3%) (Nishigaya ym. 2018).

### **1.3. Histopatologia**

Leiomyosarkooma on pahanlaatuinen, hypersellulaarinen neoplastinen muutos, joka on lähtöisin kohdun sileälihaskerroksen sukkulasoluista (Koivisto-Korander 2012). Makroskooppisesti tuumorin pinta on tyypillisesti harmaankellertävä tai punertava ja pehmeä. Sen pinnalla voi näkyä verenpurkaumia tai –hyytymiä ja nekroosi voi olla makroskooppisesti havaittavaa (Juhász-Bösz ym. 2018). Leiomyosarkoomalle ominaisia histopatologisia tunnusmerkkejä ovat sukkulasolujen sytologinen atypia, korkea mitoosifrekvenssi (>15 mitoosia / 10 HPF) sekä koagulatiivinen tuumorisolunekroosi (Wilkinson ym. 2008).

Leiomyosarkooman erotusdiagnostiikka hyvänlaatuisista leiomyoomista voi kuitenkin olla haastavaa ja World Health Organization (WHO) on luonut luokituksen, jonka mukaan kohdun lihaskudostuumorit voidaan diagnosoida leiomyosarkoomaksi, kun kaksi seuraavista ehdoista täyttyy: keskivaikeasta vaikea soluatypia, mitoottinen indeksi >10 mitotic figures per 10 high-power-fields ja tuumorisolunekroosi. Mikäli kasvaimen histologia ei täytä maligniteetin, eikä benignin kudoksen kriteereitä, luokitellaan se STUMP:ksi (smooth muscle tumors of uncertain malignant potential), jonka ennuste on tyypillisesti varsin hyvä (Prat 2009).

Kohdun neoplastiset muutokset voivat kuitenkin esiintyä myös ilman tuumorinekroosia ja merkittävää tuma-atypiaa, jolloin pahanlaatuisuuden luotettava toteaminen pelkän histologian perusteella on haastavaa (Toledo & Oliva 2008). Leiomyosarkoomalla on erilaisia alatyyppejä, jotka poikkeavat histopatologialtaan perinteisestä leiomyosarkoomasta. Eptelioidi ja myksoidi leiomyosarkooma ovat harvinaisia variaatioita, joissa tuma-atypia on tyypillisesti lievempää, mitoottinen indeksi  $<3$  MF/HPF. Eptelioidissa variantissa tuumorinekroosi voi puuttua täysin ja myksoidi muoto on tyypillisemmin hyposellulaarista kasvainkudosta. Histologisesti erotusdiagnostiikan haasteina ovat epätyypilliset leiomyoomat, kuten mitoottisesti aktiivinen leiomyooma, sellulaarinen leiomyooma, hemorraginen leiomyooma, atyyppinen leiomyooma, myksoidi leiomyooma ja eptelioidi leiomyooma sekä STUMP-kasvaimet (D'Angelo ym. 2010).

Immunohistokemiallisessa diagnostiikassa voidaan käyttää useita tuumorimarkkereita, joiden sensitiivisyydestä ja spesifisyydestä on kuitenkin vaihtelevaa näyttöä. Tyypillisesti tuumorisolut ekspressoivat sileälihaskasvaimen markkereita kuten aktiinia, desmiiniä, h-caldesmonia ja histonideasetyyliaasia sekä estrogeeni- ja progesteronireseptoreita (D'Angelo ym. 2010). Leiomyosarkooma ekspressoii tyypillisesti p16-, p53-, Ki-67- ja MIB1-proteiineja, jotka ovat parhaita markkereita tehtäessä erotusdiagnostiikkaa hyvänlaatuisiin kohdun sileälihaskasvaimiin, etenkin kyseessä ollessa epätyypillinen leiomyooma tai harvinainen leiomyosarkooman variantti (Chen & Yang 2008, O'Neill ym. 2007).

#### **1.4. Ennuste ja staging**

Leiomyosarkooman ennusteeseen vaikuttaa merkittävästi kasvaimen stage ja grade. Staging käy ilmi taulukossa 1. Leiomyosarkooman 5-vuotiseloönjäämisaste vaihtelee maailmanlaajuisesti 18.8 – 68% välillä (Tse ym. 2011). Pohjoismaisilla potilailla 5-vuotisen ennuste vaihtelee 17-53% välillä (Koivisto-Korander ym. 2012). Kasvain on aggressiivinen ja stage I-II tuumoreissakin 5-vuotiseloönjäämisaste vaihtelee 40-85% välillä ja uusimisaste 35-50% välillä (Tse ym. 2011). Nykyisillä hoitovaihtoehtojilla pitkäaikaisen ennuste kohdun ulkopuolelle levinneessä taudissa on lyhyt. Levinneessä taudissa kemoterapia voi lisätä elinkuukausia tai -vuosia, mutta tyypillisesti kemoterapialla saavutettu remissio kestää vain muutamia kuukausia (Seagle ym. 2017).



*Taulukko 1 Leiomyosarkoomien staging (2009 International Federation of Gynecology and Obstetrics). Mukailtu tutkimuksesta (Tse ym.)*

Stage	
<b>I</b>	Tuumori rajoittuu kohtuun
<b>Ia</b>	< 5cm
<b>Ib</b>	>5cm
<b>II</b>	Invaasio lantioon
<b>IIa</b>	Invaasio adneksiin
<b>IIb</b>	Invaasio ekstrauteriseen lantion kudokseen
<b>III</b>	Invaasio abdominaalikudoksiin
<b>IIIa</b>	Yhdessä sijainnissa
<b>IIIb</b>	Useammassa kuin yhdessä sijainnissa
<b>IIIc</b>	Metastaaseja lantion ja/tai para-aortaalisiin imusolmukkeisiin
<b>IV</b>	
<b>IVa</b>	Tuumori invasoitunut rakkoon ja/tai peräsuoleen
<b>IVb</b>	Metastaaseja muualla elimistössä

WHO suosittelee luopumaan graderauksesta, koska ennuste on huono graduksesta riippumatta (Juhasz-Böss ym. 2018). Eräiden tutkijoiden mielestä kasvaimen mitoitusta indeksia voidaan käyttää ennustetekijänä. Yleisesti voimakas soluatypia ja >10 mitoa/10 HPF viittaavat aggressiiviseen, herkästi uusiutuvaan tautiin (Salazar ym. 1980, Abeler ym. 2009). Edellä mainittujen lisäksi leikkausmarginaalit ja verisuoni-invaasio voivat vaikuttaa ennusteeseen merkittävästi (Juhasz-Böss ym. 2018). Suomalaisessa tutkimuksessa havaittiin runsaiden synnytysten johtavan huonompaan ennusteeseen (Koivisto-Korander ym. 2008). Myös tuumorin koko vaikuttaa ennusteeseen, eloonjäämisasteen laskiessa kääntäen verrannollisesti tuumorin koon noustessa (Segale ym. 2017). Norjalaisessa tutkimuksessa myksoidin leiomyosarkooman todettiin olevan hieman tavallista leiomyosarkoomaa parempiennusteisempi viisivuotiseloonjäämisasteen ollessa 73% verrattuna leiomyosarkooman 49%:iin (Abler ym. 2009).

Tyypillisesti kasvain rajoittuu diagnoosihetkellä kohtuun. Kasvaimen sijainti myometriumiin kuitenkin mahdollistaa leviämisen veriteitse jo varhaisessa vaiheessa myös lantion ulkopuolisiin kudoksiin. Tyypillisimmät etäpesäkkeiden sijainnit ovat lantionalueella paikallisesti sekä keuhkojen ja vatsaontelon pesäkkeet. Leiomyosarkooma

voi kehittää etäpesäkkeitä myös aivoihin ja luustoon (Gadduci ym. 1996). Taudin uusimisia todetaan 53-71%:lla potilaista 5 vuoden sisällä taudin toteamisesta (Juhasz-Böss ym. 2018).

### 1.5. Hoito

Kohdunsisäisten kasvainten hoidossa paras näyttö hoidon tehosta on kohdun kokopoistolla. Tällöin merkittävin ennusteeseen vaikuttava tekijä on leikkausmarginaali (Seagle ym. 2017). Leiomyosarkoomalla on voimakas taipumus leviämiseen mikroskooppisesti tai laajastikin mikäli tuumori hajoaa, joten kaikki kasvainkudos tulisi pyrkiä poistamaan kerralla leikkauksessa. Munasarjat säästävän leikkauksen ei kuitenkaan ole todettu vaikuttavan ennusteeseen negatiivisesti (Gadducci ym. 1996). Tästä huolimatta munasarjoja säästävää leikkausta ei suositella postmenopausaalisille potilaille (Nam 2011). Kasvaimen veriteitse tapahtuvan leviämisen vuoksi kohdun leiomyoomia hoidettaessa tulisi olla varma niiden hyvänlaatuisuudesta, mikäli hoidoksi ollaan valitsemassa osapoisto tai morsellaatio (Seagle ym. 2017). Leviäminen imusolmukkeisiin on erittäin harvinaista ja imusolmukkeiden rutiininomaista poistoa on syytä välttää. Imusolmukkeiden poisto on suositeltavaa ainoastaan, mikäli leikkauksen aikana havaitaan makroskooppisia etäpesäkkeitä imusolmukkeissa tai kohdun ulkopuolella (Nam 2011). Tyypillisin metastaasikohde on keuhkot, ja keuhkon osapoiston on todettu parantavan elinajanodotetta potilailla, joilla on keuhkoetäpesäke (Nam 2011).

Primäärileikatuilla potilailla adjuvanttikemoterapian tai adjuvanttisädehoidon merkitys ei puutteellisen tutkimustiedon vuoksi ole täysin selvillä (Seagle ym. 2017).

Adjuvanttihoitoja tutkitaan runsaasti. Laajassa Euroopan Syöpäsäätiön tekemässä tutkimuksessa todettiin, että kohdun Stage I ja II leiomyosarkoomissa sädehoidolla ei ole merkitystä uusiutumiseen tai ennusteeseen (Reed ym. 2008). Toisaalta Yhdysvalloissa tehdyssä retrospektiivisessä analyysissä todettiin, että adjuvanttisädehoito voi laskea paikallisen uusiutuman riskiä korkean riskin potilailla (Sagus ym. 2010). Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) potilaista kerätyssä aineistossa havaittiin merkittävä eloonjäämisajan piteneminen aggressiivista leiomyosarkoomaa sairastavilla, jotka saivat adjuvanttisädehoitoa. Vastaavaa muutosta ei havaittu adjuvanttisytostaatteihin liittyen (Koivisto-Korander ym. 2008).

Ensisijainen adjuvanttikemotarpia on nykyisin gemsitabiinin ja dosetaxelin yhdistelmä. Tälle hoidolle vaste saavutetaan 27-53%:lla potilaista, joilla on mitattavissa oleva tuumori. Vasteeksi määritetään tässä tapauksessa tauko taudin etenemisessä ja tauon kesto vaihtelee runsaasti taudin stagesta riippuen. Faasin 2 tutkimuksessa levinneessä syövässä PFS:n (progression free survival) mediaani oli 5,6 kuukautta ja 47%:lla sairaus ei ollut edennyt 6 kuukaudessa (Ducie ym. 2016). Toisessa faasin 2 kliinisessä tutkimuksessa potilaat, joilla oli kohtuun rajoittunut high-grade leiomyosarkooma, saivat 4 sykliä gemsitabiinin ja dosetaxelin yhdistelmää. Lääkehoidon jälkeen potilaista 78%:lla tauti ei edennyt kahdessa vuodessa ja 57%:lla kolmessa vuodessa (Hensley ym. 2013). Tutkimusta seuraa randomoitu faasin 3 koe, joka on vielä kesken.

Leiomyosarkoomalle on usein tyypillistä estrogeeni- ja progesteronireseptoreiden ekspressointi. Tästä huolimatta leiomyosarkooman hormonaalisista hoidoista ei ole tehty prospektiivisiä lumekontrolloituja randomisoituja tutkimuksia (Desar ym. 2018). Kontrollittomassa faasin 2 lääketutkimuksessa havaittiin, että niillä potilailla, joiden tuumorit ekspressoivat voimakkaasti estrogeeni- ja progesteronireseptoreita havaittiin aromataasi-inhibiittorihoitoa aikana merkittävästi pidentynyt tauko taudin etenemisessä. Potilailla, joilla reseptoreiden ekspressio oli vähäisempää, oli vaste varsin vähäinen (George ym. 2014). Edellä mainittujen hoitojen lisäksi leiomyosarkooman hoitoon etsitään jatkuvasti uusia lääkehoitoja ja useita tutkimuksia on käynnissä. Alustavien tutkimusten mukaan nivolumabista, pembrolizumabista ja CDK4/6-inhibiittoreista on näyttöä leiomyosarkooman hoidossa (Benson ym. 2017). Leiomyosarkoomakasvaimissa runsaana esiintyvät kasvutekijät C-MYC, Bcl-2, K-ras ja Ki-67 sekä merkittävästi vähentyneet tuumorisuppressorit p16, p53, Rb1, ING2 ja D14S267 ovat useiden syöpälääketutkimusten kohteena, jotka voivat mahdollisesti tulevaisuudessa johtaa täsmälääkkeisiin myös leiomyosarkoomaa vastaan (Momtahan ym. 2016).

## **2. Tutkimuksen tarkoitus**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää Pohjois-Suomessa kohdun leiomyosarkoomaan sairastuneiden potilaiden sairaushistoriaa diagnostisen viiveen selvittämiseksi sekä mahdollisten yhteneväisten piirteiden kartoittamiseksi. Tavoitteena on näin tunnistaa diagnostiseen viiveeseen vaikuttavat tekijät ja selvittää, onko diagnostista viivettä mahdollista lyhentää käytäntöjä muuttamalla.

### 3. Tutkimusaineisto ja -menetelmät

Tutkimuksen kohteena ovat vuosina 1989 – 2/2019 Oulun yliopistollisessa sairaalassa (OYS) diagnosoidut ja hoidetut naiset, joilla on patologis-anatomisen diagnoosin (PAD-lausunto) perusteella todettu kohdun leiomyosarkooma. Näitä potilaita oli yhteensä 28. Aineisto kerättiin OYS:n ESKO-potilastietojärjestelmästä, sekä OYS:n potilasasiakirja-arkistosta sekä Lapin keskussairaalan, Keski-Pohjanmaan keskussairaalan, Raahen sairaalan, Oulaskankaan aluesairaalan, Länsi-Pohjan aluesairaalan, Ylivieskan terveyskeskuksen, Iin terveyskeskuksen sekä Oulun hyvinvointipalveluiden skannatuista potilasasiakirjoista.

Tutkimusta varten asiakirjoista haettiin tietoja potilaan gynekologisesta anamneesista sekä perussairauksista, sekä resekoidun tuumorin histopatologiset sekä makroskooppiset löydökset. Tämän lisäksi haettiin tietoja leiomyosarkooman hoidosta ja sen kulusta. Tutkittavat muuttujat ja kerätyt tiedot on esitetty taulukossa 9 (liite 1). Tietoja haettiin tämän tutkimuksen lisäksi muihin tutkimuksiin, ja tästä syystä tietoja kerättiin runsaasti myös tutkimuskysymyksen ulkopuolelta. Tutkimusta varten potilaille on määritetty identifikaationumerosarjat siten, että potilaiden henkilöllisyys ei käy ilmi kerätyistä tiedoista. Potilaisiin ei ole oltu yhteydessä tutkimuksen aikana. Potilastietoja löytyi vaihtelevasti eri tapauksissa, ja osassa tapauksista tiedot jäivät puutteellisiksi. Kaikki aineiston potilaat otettiin kuitenkin huomioon analyyseissä aineiston pienen koon vuoksi.

Kerätystä aineistosta tehtiin retrospektiivinen analyysi, käyttäen IBM SPSS Statistics Version 24.-tilasto-ohjelmaa. Ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä arvioitiin jatkuvien muuttujien osalta lineaarisella regressioanalyysillä arvioiden merkittävyyttä ANOValla. Monimuuttuja-analyysijä ei ollut mielekästä käyttää aineiston pienen koon ja tarkkojen kuolinaikojen puuttumisen vuoksi. Luokkamuuttujia arvioitiin Pearsonin korrelaatiolla ja khiin neliötestillä. Lisäksi muuttujista arvioitiin frekvenssiä, keskiarvoa, mediaania ja keskihajontaa. Tavoitteena oli hakea yhteneväisyyksiä tapausten välillä ja näin pyrkiä selvittämään mahdollisia keinoja tulevien leiomyosarkoomien tunnistamiseen varhaisemmassa vaiheessa. Tämän lisäksi arvioitiin diagnostista viivettä.

## Eettinen lupa

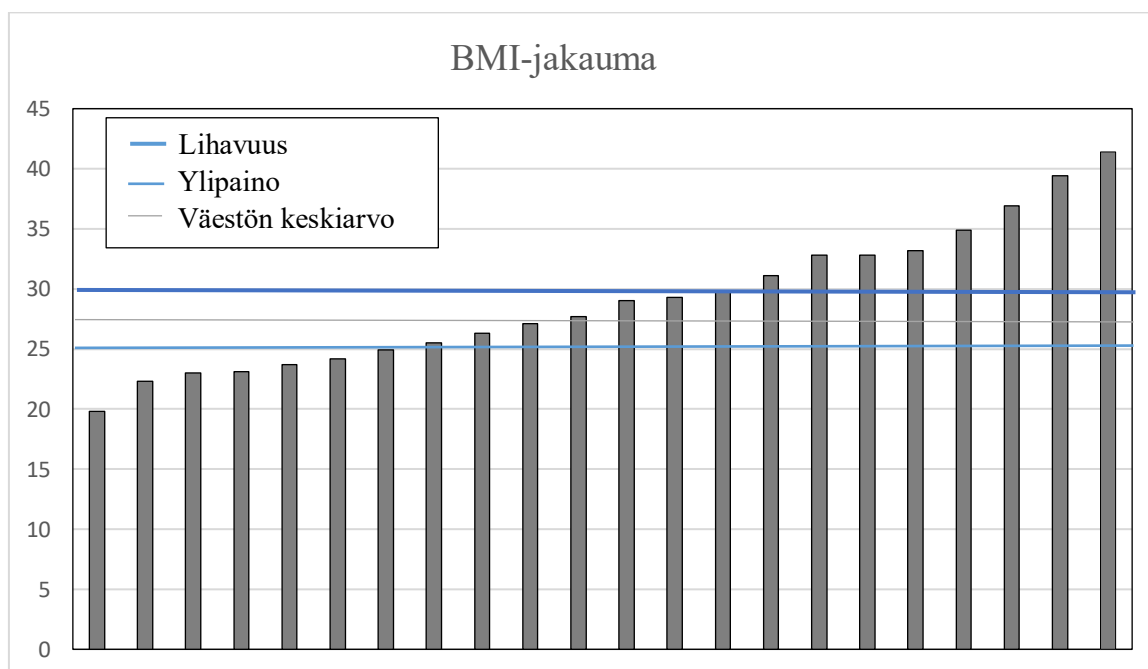
Tutkimukselle on myönnetty OYS:n Lasten ja naisten tulosalueen tutkimuslupa.

Tutkimukselle on lisäksi myönnetty kansallinen lupa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin Eettiseltä toimikunnalta.

## 4. Tulokset

### 4.1. Potilasaineisto

Kaikki aineiston potilaat olivat suomalaisia. Potilaiden keski-ikä diagnoosihetkellä oli 56,4 vuotta (vaihteluväli 27-73 vuotta). Gynekologisessa sairaushistoriassa synnytyksiä oli keskimäärin 2 (vaihteluväli 0-15). Potilaiden painoindeksin (body mass index, BMI) keskiarvo oli 29,0 (vaihteluväli 19,8 – 41,4). Aineiston potilaista 71%:lla BMI oli >25 ja 38%:lla BMI oli >30. BMI-jakauma aineistossa on esitetty kuvaajassa 1. Potilaiden ammatti haettiin potilasapereista ja ammatit jaettiin Tilastokeskuksen ammattiluokituksen mukaisiin alaluokkiin. Potilasaineistossa korostuivat hoitotyöntekijät (25,1%:a aineiston potilaista). Potilaiden ammatit käyvät ilmi taulukossa 2. Aineiston potilaista 24,1%:lla oli aiemmin todettuja kohdun leiomyoomia ennen leiomyosarkooman diagnoosia. Stage diagnoosihetkellä oli I 46,4%:lla potilaista, II 10,7%:lla, III 10,7%:lla, IV 17,9% ja määrittämättä 14,3%:lla potilaista.



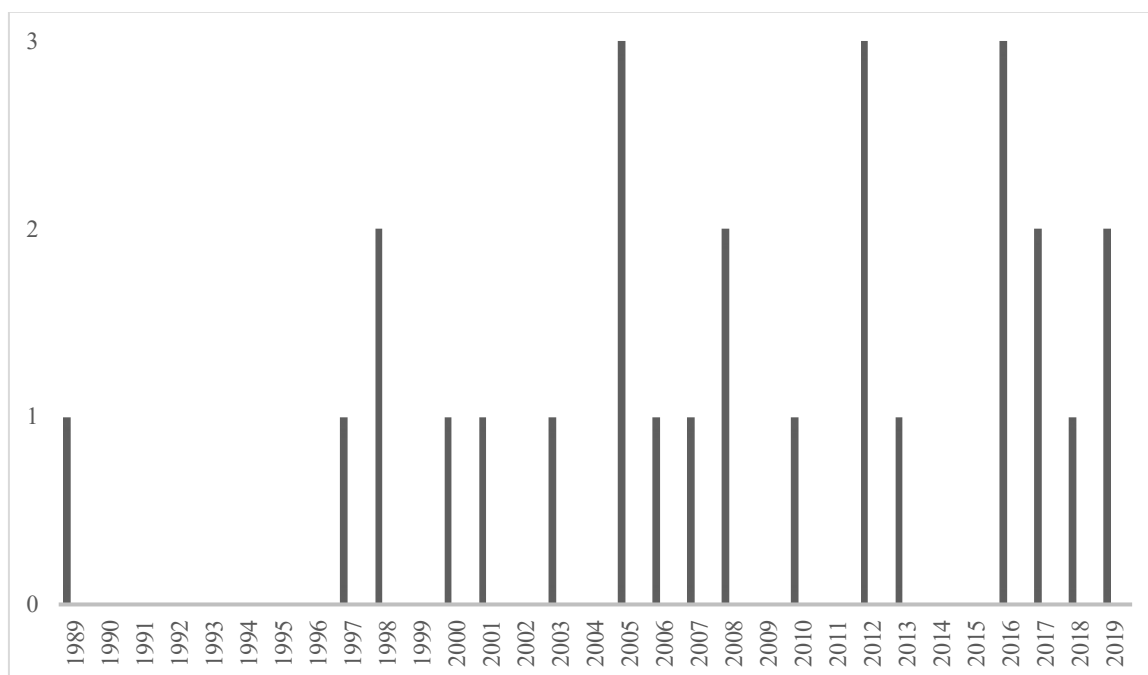
Kuva 1 BMI-jakauma PPSHP:ssa 1989-2/2019 hoidettujen kohdun leiomyosarkoomapotilaiden joukossa

Taulukko 2 PPSHP:ssa vuosina 1989-2/2019 hoidettujen kohdun leiomyosarkoomapotilaiden ammatit Tilastokeskuksen ammattiluokituksen mukaan jaettuna

Ammattiluokka	lkm	%-osuus
Yrittäjät	2	7,1
Pelto- ja puutarhaviilijät	2	7,1
Lastenhoitajat ja koulunkäyntiavustajat	1	3,6
Hoitotyön erityisasiantuntijat	1	3,6
Sairaanhoidajat, kätilöt ym.	5	17,9
Myyjät ja kauppiat	4	14,3
Peruskoulun alaluokkien opettajat ja lastentarhanopettajat	1	3,6
Koti-, hotelli- ja toimistosivoojat ym.	3	10,7
Sairaala-, hoito- ja keittiöapulaiset, siivoojat ym.	1	3,6
Tarjoilutyöntekijät	1	3,6
Lähihoitajat, muut terveydenhuollon työntekijät ja kodinhoitajat	1	3,6
Elintarviketeollisuuden prosessityöntekijät	1	3,6
Palkanlaskijat, vakuutuskäsittelijät ym.	1	3,6
Ei tietoa	4	14,3

## 4.2. Diagnostiikka

Tautitapauksista 13 (46,4%) diagnosoitiin 2010-luvulla, 10 (35,7%) 2000-luvulla, 4 (14,3%) 90-luvulla ja 1 (3,6%) 1980-luvulla. Tapausten määrät vaihtelivat eri vuosina 0-3 tapausta/vuosi. Diagnoosimäärät vuosittain käyvät ilmi kuvaajassa 2. Diagnostinen viive eri vuosikymmeninä esitetty taulukossa 3.



Kuva 2 PPSHP:ssä todettujen LMS-tapausten lukumäärä vuosina 1989-2/2019

Taulukko 3 Diagnostinen viive päivissä kohdun LMS-tapauksissa PPSHP:ssä vuosikymmenen mukaan

	1990-luku	2000-luku	2010-luku
Diagnostinen viive	Mediaani (SD)	Mediaani (SD)	Mediaani (SD)
Oireiden alusta	365,0 (414,4)	182,0 (418,3)	434,5 (718,2)
Perusterveydenhuollon ensikontaktista	762,0	37,0 (64,4)	112,0 (631,3)
Erikoissairaanhoidon ensikontaktista	363,5 (412,2)	25,0 (14,2)	81,0 (112,2)

Aineiston potilailla alkuvaiheen oireet olivat moninaisia, näistä yleisempien esiintyvyys oli: poikkeava vuoto 39,3%:lla, alavatsakipu 32,1%:lla, paineentunne alavatsalla 10,7%:lla, virtsaamisvaikeus 10,7%:lla ja ummetus 7,1%:lla. Potilaista 10,7%:lla diagnoosiin johti seurannassa kasvanut leiomyooma ja 14,3%:lla oli muita oireita diagnoosin taustalla kuten yleistilan lasku, kuumeilu, laihtuminen ja väsymys. Potilaista 7,1%:lla leiomyosarkooma todettiin ilman kasvaimeen liittyviä oireita muun vatsanalueen leikkauksen yhteydessä (umpisuolen poisto ja kohdun laskeumaleikkaus).

Arvioitaessa diagnostista viivettä potilasasiakirjoista pyrittiin hakemaan edellä mainittujen oireiden alkuaikajankohta, potilaan ensikontakti perusterveydenhuoltoon oireen vuoksi sekä potilaan ensikontakti erikoissairaanhoitoon oireen vuoksi. Tämän jälkeen verrattiin edellä mainittuja ajankohtia diagnoosinasetuspäivämäärään. Keskimääräinen viive oireiden alusta diagnoosiin oli 464 päivää (vaihteluväli 34-2383 päivää, mediaani 436 päivää), perusterveydenhuollon ensikontaktista diagnoosiin 285 päivää (5-2383 päivää, mediaani 165 päivää) ja erikoissairaanhoidon ensikontaktista diagnoosiin 98 päivää (0-655, mediaani 72 päivää).

Oireiden ollessa epätyypillisiä leiomyoomille (ummetus, virtsaamisvaikeus, yleistilan lasku, kuumeilu, laihtuminen ja väsymys) diagnostinen viive oli merkittävästi lyhyempi. Diagnostinen viive oireittain on esitetty taulukossa 4.

*Taulukko 4 Aikaväli diagnoosiin oireen mukaan päivissä PPSHP:ssa vuosina 1989-2/2019 hoidetuilla kohdun leiomyosarkoomapotilailla*

<b>Ensioire</b>	<b>Oireesta diagnoosiin</b>	<b>Perusterveydenhuollon</b>	<b>Erikoissairaanhoidon</b>
		<b>ensikontaktista</b>	<b>ensikontaktista</b>
	Mediaani (SD)	Mediaani (SD)	Mediaani (SD)
Poikkeava vuoto	451,0 (420,7)	188,0 (280,1)	60,0 (206,5)
-			
Alavatsakipu	91,0 (327,2)	46,0 (124,4)	37,0 (125,7)
-			
Paincentunne alavatsalla	126,0 (49,5)	54,0 (24,0)	69,0 (19,4)
-			
Muuttunut leiomyooma	1520,5 (1219,8)	762,0 (1181,3)	154,0 (326,4)
-			
Virtsaamisvaikeus	79,0 (59,4)	59,5 (74,3)	56,0 (69,3)
-			
Ummetus	104,5 (95,5)	6,0 (1,4)	6,0 (1,4)
-			
Muu oire	192,0 (63,0)	165,0	27,0 (5,0)
-			
Ei oiretta		272,0	85,0

Suurella osalla (22/28, 79%) diagnoosi saavutettiin leikkauspreparaatista tehdystä PAD-näytteestä. Tapauksista viidessä (18%) diagnoosi tehtiin postmenopausaalisen vuodon vuoksi tehdystä kohdun kaavintanäytteestä ja yhdessä (3,6%) tapauksessa diagnoosi tehtiin obduktionäytteestä potilaan menehdyttyä massiivisen vatsanalueen kasvaimen vuoksi pian hoitoon hakeutumisen jälkeen. Potilaista kolmella (11%) syöpä havaittiin vuosia (11, 13 ja 14 vuotta) kohdun poiston jälkeen vatsaontelosta havaitusta tuumorista. Näissä tapauksissa alkuperäisessä kohdun leikkauspreparaatissa ei ollut havaittu leiomyoomia lukuun ottamatta poikkeavaa kudosta. Potilasaineistossa maligniteettia epäiltiin ennen ensilinjän toimenpiteitä (leikkaus tai kaavinta) 46,4%:lla tapauksista ja sarkoomaa 17,9%:lla.

Aineistoa kootessa kerättiin myös tiedot potilaille tehdyistä oireista johtuvista intravaginaalisista ultraäänitutkimuksista. Tutkimuksissa 25%:ssa ultraäänilöydöstä pidettiin leiomyoomana, 53,6%:ssa löydöstä pidettiin poikkeavana, 3,6%:ssa ultraäänitutkimusta ei tehty (kyseessä edellä mainittu potilas, jolla kasvain todettiin sattumalöydöksenä umpisuolen poiston yhteydessä) ja lopuissa 17,9%:ssa tieto ultraäänitutkimuksesta puuttui. Poikkeava löydös johti merkittävästi nopeampaan diagnoosiin perusterveydenhuollossa ja nopeutti diagnoosia myös erikoissairaanhoidossa (Taulukko 5). Poikkeava ultraäänilöydös liittyi kuitenkin useammin edenneeseen tautiin (Taulukko 6).



Taulukko 5 PPSHP:ssa vuosina 1989-2/2019 hoidettujen kohdun leiomyosarkoomapotilaiden ultraäänilöydöksen merkitys diagnostiseen viiveeseen päivissä

Diagnostinen viive	Leiomyooma	Ultraäänilöydös	Ei tehty
	Mediaani (SD)	Poikkeava löydös Mediaani (SD)	Mediaani
Perusterveydenhuollon ensikontaktista	192,0 (919,4)	81,0 (248,0)	
Erikoissairaanhoidon ensikontaktista	95,0 (113,4)	39,5 (196,3)	23,0

Taulukko 6 PPSHP:ssa vuosina 1989-2/2019 hoidettujen kohdun leiomyosarkoomapotilaiden ultraäänilöydöksen yhteys stageen

Ultraäänilöydös	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Leiomyoomaan sopiva löydös	4	2	0	0
Poikkeava löydös	5	1	3	4
Ei tehty	0	0	0	1

Mainittakoon, että diagnostisen viiveen ja stagen (oireista:  $r = -0,085$ ,  $p = 0,728$ , pth:n kontaktista:  $r = -0,036$ ,  $p = 0,899$ , esh:n kontaktista:  $r = -0,281$ ,  $p = 0,280$ ), potilaan iän (oireista:  $r = 0,079$ ,  $p = 0,733$ , pth:n kontaktista:  $r = -0,191$ ,  $p = 0,433$ , esh:n kontaktista:  $r = 0,038$ ,  $p = 0,859$ ), ammatin (oireista:  $r = -0,071$ ,  $p = 0,836$ , pth:n kontaktista:  $r = -0,493$ ,  $p = 0,434$ , esh:n kontaktista:  $r = -0,233$ ,  $p = 0,310$ ), kasvaimen koon (oireista:  $r = 0,192$ ,  $p = 0,512$ , pth:n kontaktista:  $r = 0,191$ ,  $p = 0,512$ ) tai diagnoosivuosisikymmenen (oireista:  $r = -0,184$ ,  $p = 0,436$ , pth:n kontaktista:  $r = -0,036$ ,  $p = 0,885$ , esh:n kontaktista:  $r = 0,188$ ,  $p = 0,389$ ) välillä ei ollut havaittavissa tilastollisesti merkittävää korrelaatiota käytettäessä Pearsonin korrelaatiota. Kasvaimen koko vaikutti kuitenkin diagnostiseen viiveeseen erikoissairaanhoidossa ( $r = 0,586$ ,  $p = 0,013$ ) diagnostisen viiveen lyhentyessä kasvaimen koon kasvaessa.

#### 4.3. Hoito

Aineiston potilailla käytetyt hoitomuodot on esitetty taulukossa 6. Taulukossa first-line hoitona ”muu” oli viidessä tapauksessa kohdun kaavinta, jota seurasi leikkaus diagnoosin varmistuessa leiomyosarkoomaksi, yhdessä tapauksessa kemoterapia potilaalla, jonka

tuumori oli diagnoosivaiheessa vatsaontelon täyttävä ja näin inoperaabeli ja yhdessä tapauksessa hoidosta pidättäytyminen potilaan heikon yleistilan vuoksi diagnoosivaiheessa. Tyypillisesti leikkausta seurasi kemoterapiahoito, josta pidättäydyttiin vain 5:ssä stage I tapauksessa hyvän ennusteen vuoksi ja edellä mainitussa tapauksessa, jossa hoidot jätettiin toteuttamatta. Sätehoito toteutettiin ainoastaan sellaisissa tapauksissa, joissa syöpä oli levinnyt, muttei ollut käytössä systemaattisesti kaikissa levinneissä tapauksissa. Hormonihoitoihin päädyttiin tyypillisesti viimeisenä hoitona pitkälle edenneessä sairaudessa sellaisissa tapauksissa, joissa hormonireseptoristatus antoi indikaation hoidolle. Hoitojen toteutus stagen mukaan käy ilmi taulukossa 7.

*Taulukko 7 PPSHP:ssa vuosina 1989-2/2019 hoidettujen kohdun leiomyosarkoomapotilaiden hoitolinjat jaettuna stagen mukaan*

Hoitolinja		Stage			
		I	II	III	IV
First-Line hoito	Leikkaus	9	3	1	3
	Muu	4	0	2	1
First-Line kemoterapia	Ei	5	0	0	1
	Kyllä	8	3	3	4
Sätehoito	Ei	8	1	2	3
	Kyllä	5	2	1	2
Hormonihoito	Aromataasi- inhibiittori	1	0	0	0
	Medroksiprogesteroniasetaatti	0	0	0	0
	Mifepristone	0	0	0	0
	GnRh-analogi	2	1	2	3
	Muu	1	0	0	0
	Ei	8	2	1	2

#### 4.4. Ennuste

Potilastietojen keruuhetkellä aineiston potilaista kahdeksalla (28,6%) ei ollut havaittavissa merkkiä sairaudesta, yhdellä (3,6%) sairaus oli aktiivisessa vaiheessa ja 16 (57,1%) oli kuollut sairauteen. Kolmella (10,7%:) ajantasaista tietoa tautitilanteesta ei ollut saatavilla. Sairastuneista yhdeksällä (32,1%) tauti ei ole uusiutunut, yhdeksällä (32,1%) tauti uusi ja kahdeksalla (28,6 %) tauti ei saavuttanut remissiota missään hoidon vaiheessa. Potilaista kahdella (7,1%) tauti on todettu niin vastikään, ettei riittävä seuranta ole vielä luonnollisesti toteutunut.

Potilaiden eloonjäämisasteen määrittämiseksi rajattiin ulos ne potilaat, joiden diagnoosi oli tehty 1, 2 tai 5 vuoden sisällä analyysihetkestä riippuen tarkkailtavasta eloonjäämisasteesta. Koska kaikista potilaista ei ollut saatavilla tarkkaa kuolinpäivää, arvioitiin elossaolo viimeisimpien kontrollikäyntien ajankohdan mukaan. Elosaolo arvioitiin 1, 2 ja 5 vuoden ajalta, jotta mahdollisimman iso osa aineistosta voitaisiin hyödyntää analyysissä. Tässä potilasryhmässä 1 vuoden eloonjäämisaste oli 87,5% (21/24), 2 vuoden eloonjäämisaste oli 69,6% (16/23) ja 5 vuoden eloonjäämisaste 36,8% (7/19). Kun potilasaineisto jaettiin ryhmiin diagnoosivaiheen stagen mukaan, havaittiin eloonjäämisasteessa merkittävä korrelaatio ryhmien välillä (Pearsonin korrelaatiokerroin  $r = -0,649$ ,  $p = 0,004$ ) (taulukko 8).

*Taulukko 8 PPSHP:ssa vuosina 1989-2/2019 hoidettujen kohdun leiomyosarkoomapotilaiden eloonjäämisaste taudin stagen mukaan*

Stage	1 vuoden eloonjäämisaste n(%-osuus)	2 vuoden eloonjäämisaste n(%-osuus)	5 vuoden eloonjäämisaste n(%-osuus)
I	12/12(100)	10/11(91)	6/8(75)
II	3/3(100)	3/3(100)	0/3(0)
III	2/3(67)	1/3(33)	1/3(33)
IV	4/5(80)	2/5(40)	0/5(0)

Elosaoloasteeseen vaikuttavia tekijöitä arvioitiin suppeasti lineaarisella regressiomallilla ja tekijöiden merkittävyyttä kuvaamaan käytettiin ANOVAa ja Pearsonin korrelaatiota. Merkittävimmiksi vaikuttaviksi muuttujiksi havaittiin ikä ( $r = -0,619$ ,  $p = 0,05$ ), stage ( $r = -0,649$ ,  $p = 0,04$ ) sekä taudin uusiutuminen ( $r = -0,788$ ,  $p = 0,001$ ). Tuumorin koon ( $r = 0,139$ ,  $p = 0,288$ ), mitoottisen indeksin ( $r = 0,019$ ,  $p = 0,96$ ), synnytysten määrän ( $r = 0,387$ ,  $p = 0,273$ ) tai diagnostisen viiveen (oireista  $r = 0,175$ ,  $p = 0,533$ , pth:ssa  $r = 0,509$ ,  $p = 0,133$ , esh:ssa  $r = 0,405$ ,  $p = 0,135$ ) ja eloonjäämisasteen välillä ei havaittu tässä aineistossa korrelaatiota.

## 5. Pohdinta

### 5.1. Diagnostiikasta

Aineistossa korostuu leiomyosarkooman diagnostiikan haastavuus preoperatiivisen maligniteettiepäilyn harvinaisuutena ja pitkinä viiveinä diagnostiikassa. Tämä selittynee parhaiten leiomyosarkooman ja leiomyomien oirekuvan samankaltaisuudella. Useassa

tapauksessa oireiden aiheuttajana on pidetty leiomyoomaa ja preoperatiivinen maligniteettiepäily oli vain 46,5%:ssa tapauksista, vastaten varsin hyvin muiden tutkimuksien tasoa kansainvälisesti. Näissä tapauksissa potilaille on tyypillisesti suositeltu kohdunpoistoa vaikean oirekuvan vuoksi ja kaikissa tapauksissa toimenpiteeseen on ajan saatossa päädytty. Teksteissä kuitenkin korostuu toistuvasti potilaiden oma toive viivästyttää kohdunpoistoa kun oireiden aiheuttajaa pidetään hyvänlaatuisena. Niissä tapauksissa, joissa hoitoon hakeutumisen syynä on ollut ummetus, virtsaamisvaikeus tai jokin yleisoire, esim. kuumeilu, laihtuminen tai väsymys, on diagnostinen viive huomattavasti lyhempi, tukien käsitystä siitä, että leiomyosarkooman ja leiomyooman oirekuvien samankaltaisuus on merkittävin diagnostista viivettä aiheuttava tekijä. Lisäksi useassa tapauksessa kohdunpoistoon on päädytty, kun pitkään seurannassa ollut leiomyooma on ajansaatossa kasvanut. Tällöin viive leiomyooman vuoksi tehdystä ensikäynnistä diagnoosiin on voinut olla erittäin pitkä kasvaimen alun hitaan kasvutaipumuksen vuoksi. Lisäksi ei ole tutkimusnäyttöä siitä, onko seurannassa kasvanut leiomyooma malignisoitunut jollain ajanhetkellä vai onko muutos ollut maligni jo yksisoluisena.

Aineistossa diagnostinen viive ei vaikuttanut potilaan ennusteeseen. Tämä selittynee sillä, että diagnostinen viive oli selkeästi lyhempi niissä tapauksissa, joissa oireet viittasivat jo levinneeseen tautiin tai kookkaaseen kasvaimen (yleistilan lasku, kuumeilu, laihtuminen, väsymys, ummetus, virtsaamisvaikeus). Näissä tilanteissa potilas tyypillisesti lähetettiin kiireellisesti jatkotutkimuksiin. Vuotohäiriö ja alavatsaoireista kärsivät sekä seurannassa hitaasti kasvaneet leiomyoomat oletettiin hyvänlaatuisiksi ja tästä syystä jatkotutkimukset ja hoidot toteutettiin tavanomaisen benignin leikkaushoidon kiireellisyyden mukaisesti. Diagnostista viivettä lyhensi myös poikkeava löydös intravaginaalisessa ultraääni-tutkimuksessa. Näissäkin tapauksissa poikkeava löydös liittyi tyypillisesti korkeampaan stageen, jolloin diagnostisen viiveen lyheneminen ei vaikuttanut ennusteeseen positiivisesti. Stagen ja diagnostisen viiveen välillä ei kuitenkaan voitu osoittaa tilastollisesti merkittävää yhteyttä.

Vaikka lääketieteessä on tapahtunut runsaasti kehitystä viime vuosikymmeninä, ei tämä kehityssuunta havainnollistu leiomyosarkooman diagnostisen viiveen muutoksena vuosien saatossa. Taulukossa 3 kuvatussa diagnostisen viiveen muutoksissa eri vuosikymmeninä ei havaita selkeää trendiä viiveen lyhenemiseen ajan funktiona ja tällä vuosikymmenellä

keskimääräinen diagnostinen viive terveydenhuoltojärjestelmässä on itse asiassa pidentynyt edelliseen verrattuna. Diagnostisen viiveen mediaani perusterveydenhuollossa 2000-luvulla oli 37 päivää ja 2010-luvulla 112 päivää. Erikoissairaanhoidossa vastaavat luvut olivat 25 ja 81.

Aineiston perusteella merkittävimmät diagnostista viivettä aiheuttavat tekijät olivat oireisen leiomyooman operatiivisen hoidon viivästyttäminen potilaan toiveesta sekä seurannassa kasvavan leiomyooman maltillinen seurantalinja, mikäli kasvain pysyi seurannassa oireettomana. Teksteissä mainittiin usein, että potilaalle oli suositeltu kohdunpoistoa toistuvasti ja potilas oli usein kieltäytynyt vuosien ajan. Edellä mainittuihin tekijöihin puuttuminen lienee ajankohtaisesti merkittävin tekijä, jolla diagnostista viivettä voidaan lyhentää. Huolellinen potilasinformointi kohdun pahanlaatuisen muutoksen mahdollisuudesta kasvavan hyvänlaatuisen leiomyooman taustalla, ja toisaalta kohdunpoistoon haluamattomien potilaiden pelkojen ja uskomusten selvittäminen ja tarvittaessa psykologinen tuki, voivat olla ajankohtaisesti parhaat keinot leiomyosarkooman varhaisempaan diagnostiikkaan. Jatkuvasti kehittyvät diagnostiset menetelmät tuovat toivottavasti tulevaisuudessa myös muita keinoja kliinikoiden käyttöön, nykyisten tekniikoiden havaitessa pääasiassa vasta levinneet taudit.

## 5.2. Muista havainnoista

Tämäkään tutkimus ei tuota selkeää tulosta leiomyooman ja leiomyosarkooman välisestä yhteydestä. Aineiston potilaista vain 24,1%:lla oli aiemmin todettu leiomyooma ennen diagnoosin asettamista, mikä vastaa esiintyvyyttä muussa väestössä (Marshall ym. 1997). Arvokasta tietoa antaa kuitenkin se, että 3 tapauksessa potilaalla todettiin kohtuperäinen leiomyosarkoomakasvain lantiossa vuosia leiomyoomien vuoksi tehdyn kohdunpoistoleikkauksen jälkeen, vaikka kohdun kasvain oli kohdunpoiston yhteydessä patologin toimesta todettu leiomyoomaksi. Näiden kasvainten alkuperän ja kehityksen ymmärtäminen antaisi arvokasta tietoa kohdun leiomyooman ja leiomyosarkooman välisestä yhteydestä tai vaihtoehtoisesti voisi tuoda uusia näkökulmia kasvainten histopatologiseen erotusdiagnostiikkaan.

Leiomyosarkooman riskitekijöitä arvioitaessa aineistossa ei saatu selkeitä tuloksia. Aineiston potilaiden BMI oli keskimäärin 29,0, kun se väestön naisilla on keskimäärin 27,5. Ylipainoisten (BMI >25) osuus oli myös koholla verrattuna muuhun väestöön 71%

vs. 63% ja lihavien (BMI >30) 38% vs. 27,5% (Tilastokeskus, 2017). Näin pienessä aineistossa kyseessä voi olla sattuma, mutta useassa tutkimuksessa on osoitettu ylipainon yhteys leiomyosarkooman riskiin, ja näin vaikuttaisi olevan myös tässä aineistossa (Felix ym. 2013, Schwartz ym. 1996). Tupakoinnin vaikutusta riskiin ei tässä aineistossa voitu arvioida, koska tieto tupakoinnista oli potilasasiakirjoissa kirjattu puutteellisesti. Aineistossa oli myös havaittavissa selkeä yliedustus hoitotyötekeviä naisia, potilaista 25,1%:n ollessa hoitotyöntekijöitä. Pienessä aineistossa tästä lienee kuitenkin turhaa vetää johtopäätöksiä hoitotyön aiheuttamasta sairastumisriskistä, koska vastaavaa yhteyttä ei muissa tutkimuksissa ole havaittu suomalaisessa väestössä (Koivisto-Korander ym. 2012). Potilaiden ammattiryhmään tulisi kuitenkin jatkossakin kiinnittää huomiota leiomyosarkoomaa ja muita harvinaisia syöpiä tutkittaessa, jotta saataisiin tarkempaa tietoa ammatin vaikutuksesta syöpäriskiin.

Leiomyosarkoomatapausten lukumäärä nousi aineistossa vuosien kuluessa. Tässä tapauksessa ilmiö kuitenkin selittynee pienessä aineistossa esiintyvistä sattumasta ja toisaalta diagnostiikan paranemisesta syövän yleistymisen sijaan.

Aiemmassa HUS:n kohtusarkoomapotilaista tehdyssä tutkimuksessa havaittiin yhteys leiomyosarkooman huonomman ennusteen ja useiden synnytysten välillä. Tässä aineistossa ilmiö ei ollut havaittavissa. Ainoat muuttujat, joiden pystyttiin tilastollisesti luotettavasti vaikuttavan eloonjäämisasteeseen, olivat potilaan ikä, stage ja taudin uusiutuminen.

Kerättyihin tietoihin jäi runsaasti puutteita, koska aineisto kerättiin retrospektiivisesti vuosien saatossa kirjatusta potilasasiakirjoista, eikä strukturoiduista haastatteluista. Kerätty aineisto jäi tästä syystä suppeaksi. Luotettava analyysi näin pienestä aineistosta ei liene mahdollista, mutta aineistoa voitaneen käyttää OYS:n alueen paikalliseen leiomyosarkooman diagnostiikan ja eloonjäämisosuuden arvioimiseen. Verrattaessa aineistoa laajoihin katsauksiin, joissa potilasaineistot ovat sadoista tuhansiin tapauksiin, voitiin havaita runsaasti yhtäläisyyksiä, mutta myös paikallisia, todennäköisesti sattuman aiheuttamia erilaisuuksia havaittiin.

## 6. Lähteet

- Abeler V, Røyne O, Thoresen S, Danielsen H, Nesland J, Kristensen G (2009) Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology* Volume 54(3): 355-64
- Benson C, Miah A (2017) Uterine Sarcoma – Current Perspectives. *International Journal of Women's Health* 9: 597-606
- Chen L, Yang B (2008) Immunohistochemical analysis of p16, p53, and Ki-67 expression in uterine smooth muscle tumors. *International Journal of Gynecological Pathology*. 27(3): 326-32
- D'Angelo E, Prat J (2010) Uterine sarcomas: A review. *Gynecologic Oncology* 116: 131–139
- Danielson L, Menendez S, Attolini C, Guijarro M, Bisogna M, Wei J, Socci N, Levine D, Michor F, Hernando E (2010) A differentiation-based microRNA signature identifies leiomyosarcoma as a mesenchymal stem cell-related malignancy. *Am J Pathol*. 177(2): 908-17.
- Desar I, Ottevanger P, Benson C, van der Graaf W (2018) Systemic treatment in adult uterine sarcomas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 122: 10-20
- Ducie J, Leitao M Jr. (2016) The role of adjuvant therapy in uterine leiomyosarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 16(1): 45-55
- Felix AS, Cook LS, Gaudet MM, Rohan TE, Schouten LJ, Setiawan VW, Wise LA, Anderson KE, Bernstein L, De Vivo I, Friedenreich CM, Gapstur SM, Goldbohm RA, Henderson B, Horn-Ross PL, Kolonel L, Lacey JV, Liang X, Lissowska J, Magliocco A, McCullough ML, Miller AB, Olson SH, Palmer JR, Park Y, Patel AV, Prescott J, Rastogi R, Robien K, Rosenberg L, Schairer C, Ou Shu X, van den Brandt PA, Virkus RA, Wentzensen N, Xiang YB, Xu WH, Yang HP, Brinton LA. (2013) The etiology of uterine sarcomas: a pooled analysis of the epidemiology of endometrial cancer consortium. *Br J Cancer* 108(3): 727-3
- Food and Drug Administration (2014) Quantitative Assessment of the Prevalence of Unsuspected Uterine Sarcoma in Women Undergoing Treatment of Uterine Fibroids. <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm393589.pdf>

- Gadducci A, Landoni F, Sartoro E, Zola P, Maggino T, Lissoni A, -bazzurini L, Arisio R, Romagnolo C, Cristofani R (1996) Uterine Leiomyosarcoma: Analysis of Treatment Failures and Survival Gynecologic Oncology 62: 25-32
- Gadducci A (2011) Prognostic factors in uterine sarcoma. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 25(6): 783-795.
- George S, Feng Y, Manola J, Nucci M, Butrynski J, Morgan J, Ramaiya N, Quek R, Penson R, Wagner A, Harmon D, Demetri G, Krasner C (2014) Trial of Aromatase Inhibition With Letrozole in Patients With Uterine Leiomyosarcomas Expressing Estrogen and/or Progesterone Receptors. Cancer 120:738-43
- Heinonen P (2009) Gynekologiset kasvaimet. Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim 125(12): 1295-9
- Hensley M, Wathen J, Maki R, Araujo D, Sutton, Priebat D, George S, Soslow R, Baker L. (2013) Adjuvant therapy for high-grade, uterus-limited leiomyosarcoma: results of a phase 2 trial (SARC 005). Cancer 119(8): 1555-61.
- Juhasz-Böss I, Gabriel L, Bohle R, Horn L, Solomayer E, Breitbach G.-P. (2018) Uterine Leiomyosarcoma. Oncology Research and Treatment 41(11): 680-686
- Kahanpää KV, Wahlström T, Gröhn P, Heinonen E, Nieminen U, Widholm O. (1986) Sarcomas of the uterus: a clinicopathologic study of 119 patients. Obstet Gynecol. 67(3): 417-24.
- Koivisto-Korander R, Butzow R, Koivisto A-M, Leminen A (2008) Clinical outcome and prognostic factors in 100 cases of uterine sarcoma: Experience in Helsinki University Central Hospital 1990–2001. Gynecologic Oncology 111: 74-81
- Koivisto-Korander, R (2012) Uterine carcinosarcoma, leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma: Epidemiological, clinical and prognostic aspects. Väitöskirja. Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta.
- Koivisto-Korander R, Martinsen J, Weiderpass E, Leminen A, Pukkala E (2012) Incidence of uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma in Nordic countries: Results from NORDCAN and NOCCA databases. Maturitas 72(1): 56-60
- Kämpjärvi, Kati (2016) The role of MED12 in tumorigenesis. Väitöskirja, Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, kliinisteoreettinen laitos
- Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ (1997) Variation in the incidence of uterine leiomyoma



- among premenopausal women by age and race. *Obstetrics & Gynecology*. 90(6): 967-73
- Mittal K, Chen F, Wei J, Rijhvari K, Kurvathi R, Streck D, Dermody J, Toruner G (2009) Molecular and immunohistochemical evidence for the origin of uterine leiomyosarcomas from associated leiomyoma and symplastic leiomyoma-like areas. *Modern Pathology* 22: 1303-1311
- Momtahena S, Curtinb J, Mittal K (2016) Current Chemotherapy and Potential New Targets in Uterine Leiomyosarcoma. *J Clin Med Res*. 8(3):181-189
- Multinu F, Casarin J, Tortorella L, Yajue H, Weaver A, Angioni S, Melis G, Mariani A, Stewart E, Laughlin-Tommaso S (2018) Incidence of Sarcoma in Patients Undergoing Hysterectomy for Benign Indications: A Population-Based Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*
- Nam J-H (2011) Surgical treatment of uterine sarcoma. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 25: 751-760
- Nishigaya Y, Kobayashi Y, Matsuzawa Y, Hasegawa K, Fukasawa I, Watanabe Y, Tokunaga H, Yaegashi N, Iwashita M (2018) Diagnostic value of combination serum assay of lactatedehydrogenase, D-dimer, and C-reactive protein for uterineleiomyosarcoma. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 45(1):189-194
- O'Neill C, McBride H, Connolly L (2007) Uterine leiomyosarcomas are characterized by high p16, p53 and MIB1 expression in comparison with usual leiomyomas, leiomyoma variants and smooth muscle tumours of uncertain malignant potential. *Histopathology* 50: 851-858.
- Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin verkkosivut (Luettu 4.4.2019) Saatavissa: <https://www.ppshp.fi/Sairaanhoitopiiri/Pages/default.aspx>
- Prat J (2009) FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet*. 104(3):177-8
- Reed N, Mangioni C, Malmström H, Scarfone G, Poveda A, Pecorelli S, Tateo S, Franchi M, Jobsen J, Coens C, Teodorovic I, Vergote I, Vermorke JB (2008) Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: An European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874) *European Journal of Cancer* 44 (6): 808-818
- Ricci S, Stone RL & Fader AN (2017) Uterine leiomyosarcoma: Epidemiology,

- contemporary treatment strategies and the impact of uterine morcellation. *Gynecologic Oncology* 145(1): 208-216.
- Sagae S, Yamashita K, Ishioka S, Nishioka Y, Terasawa K, Mori M, Yamashiro K, Kanemoto T (2004) Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan. *Oncology*. 67(1):33-9.
- Sagus S, Schultheiss T, Ryu J, Wong J (2010) The Role of Adjuvant Radiation in Uterine Sarcomas. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 76 (3): 728-734
- Salazar O, Dunne M (1980) The role of radiation therapy in the management of uterine sarcomas. *International Journal of Radiation Oncology* 6(7): 899-902
- Schwartz SM, Weiss NS, Daling JR, Gammon MD, Liff JM, Watt J, Lynch CF, Newcomb PA, Armstrong BK, Thompson WD (1996) Exogenous sex hormone use, correlates of endogenous hormone levels, and the incidence of histologic types of sarcoma of the uterus. *Cancer* 77(4): 717-24
- Seagle BL, Sobecki-Rausch J, Strohl AE, Shilpi A, Grace A & Shahabi S (2017) Prognosis and treatment of uterine leiomyosarcoma: A National Cancer Database study. *Gynecologic Oncology* 145(1): 61-70.
- Skorstad M, Kent A, Lieng M (2016) Preoperative evaluation in women with uterine leiomyosarcoma. A nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 95(11):1228-1234.
- Tilastokeskus (2010) Ammattiluokitus. (Luettu 19.3.2019) Saatavissa: <https://www.tilastokeskus.fi/meta/luokitukset/ammatti/001-2010/index.html>
- Tilastokeskus (2017) Lihavuuden yleisyys Suomessa.(Luettu 19.3.2019) Saatavissa: <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/kansallinen-lihavuusohjelma-20122015/lihavuus-lukuina/lihavuuden-yleisyys-suomessa>
- Toledo G1, Oliva E (2008) Smooth muscle tumors of the uterus: a practical approach. *Arch Pathol Lab Med.* 132(4):595-605
- Tong A, Kang S, Huang C, Huang K, Slevin A, Hindman N (2019) MRI screening for uterine leiomyosarcoma. *J Magn Reson Imaging*. 2019 Jan 13
- Tse KY, Crawford R & Ngan HYS (2011) Staging of uterine sarcomas. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 25(6): 733-749.
- Wilkinson N & Rollason TP (2008) Recent advances in the pathology of smooth muscle tumours of the uterus. *Histopathology* 39(4): 331-341.

Wu TI, Yen TC, Lai CH (2011) Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 25(6):681-9

## LIITE 1

Taulukko 9 Tutkimusta varten kerätyt tiedot PPSHP:ssa vuosina 1989-2/2019 hoidetuista leiomyosarkoomapotilaista

Tutkittu muuttuja		%(n)
Ikä diagnoosihetkellä keskiarvo (SD)		56 (11)
Synnytysten lkm keskiarvo (SD)		2 (1)
Potilaan etninen alkuperä	Kaukaasialainen	100(28)
Ammatti	Ei tietoa	14,3(4)
	Yrittäjät	7,1(2)
	Pelto- ja puutarhavihjelijät	7,1(2)
	Lastenhoitajat ja koulunkäyntiavustajat	3,6(1)
	Hoitotyön erityisasiantuntijat	3,6(1)
	Sairaanhoidajat, kätilöt ym.	18(5)
	Myyjät ja kauppiat	14,3(4)
	Peruskoulun alaluokkien opettajat ja lastentarhanopettajat	3,6(1)
	Koti-, hotelli- ja toimistosiivoojat ym.	10,7(3)
	Sairaala-, hoito- ja keittiöapulaiset, siivoojat ym.	3,6(1)
	Tarjoilutyöntekijät	3,6(1)
	Lähihoitajat, muut terveydenhuollon työntekijät ja kodinhoitajat	3,6(1)
	Elintarviketeollisuuden prosessityöntekijät	3,6(1)
	Palkanlaskijat, vakuutuskäsittelijät ym.	3,6(1)
BMI keskiarvo (SD)		29,1 (5,5)
Tupakointi	Ei tietoa	64,3(18)
	Ei	25,0(7)
	Kyllä	10,7(3)
	Lopettanut	0
Diabetes	Ei tietoa	7,1(2)
	I Tyypin	1(3,6)
	II Tyypin	14,3(4)
	Ei	75(21)
Hormoniterapian käyttö	Ei tietoa	17,9(5)
	Ei	50,0(14)
	Kyllä	32,1(9)
Aikaisemmat syövät	Ei tietoa	3,6(1)
	Ei tiedossa	3,6(1)
	Ei ole ollut	78,6(22)
	Aikaisempi syöpä	10,7(3)
	Samanaikainen syöpä	3,6(1)

Aiemmat kohdun leiomyoomat	Ei tietoa	14,3(4)
	Ei	60,7(17)
	Kyllä	25,0(7)
Aiemmat muut kuin kohdun leiomyoomat	Ei	96,4(27)
	Kyllä	3,6(1)
Leiomyoomien hoito	Ei leiomyoomia	71,4(20)
	Ei hoitoa	10,7(3)
	Seuranta	10,7(3)
	Leikkaus	7,1(2)
Diagnostinen viive oireiden alusta (pv) mediaani (SD)		192,0 (565,56)
Diagnostinen viive perusterveydenhuollon kontaktista (pv) mediaani (SD)		84,0(544,23)
Diagnostinen viive erikoissairaanhoidon ensikontaktista (pv) mediaani (SD)		45,0(149,4)
Ensioireet		
	Poikkeava vuoto	39,3(11)
	Alavatsakipu	
	Massa alavatsalla	10,7(3)
	Muuttunut myooma	10,7(3)
	Virtsaamisvaikeus	10,7(3)
	Ummetus	7,1(2)
	Muu	14,3(4)
	Ei oiretta	7,1(2)
Preoperatiivinen epäily sarkoomasta		17,9(5)
Preoperatiivinen epäily maligniteetista		46,4(13)
Ultraäänilöydös		
	Ei tietoa	17,9(5)
	Myooma	25,0(7)
	Atyyppinen muutos	53,6(15)
	Ei tehty	3,6(1)
Stage		
	Ei tietoa	14,3(4)
	I	46,4(13)
	II	10,7(3)
	III	10,7(3)
	IV	17,9(5)
Kohdun koko (g) keskiarvo (SD)		971(383)
Tuumorin koko (cm) keskiarvo (SD)		18 (17)

Tuumorinekroosi		
	Ei tietoa	21,4(6)
	Ei	17,9(5)
	Kyllä	60,7(17)
Atypia		
	Ei tietoa	39,2(11)
	Kohtalainen	7,1(2)
	Vahva	50,0(14)
Hormonireseptoristatus		
	Ei tietoa	46,4(13)
	ER+	0
	PR+	0
	ER+ ja PR+	25,0(7)
	ER- ja PR-	21,4(6)
	ER- ja PR+	0
	ER+ ja PR-	7,1(2)
Kasvaimessa benignejä komponentteja	Ei tietoa	28,6(8)
	Ei	60,7(17)
	Kyllä	10,7(3)
Kohdussa leiomyoomia	Ei tietoa	46,4(13)
	Ei	32,1(9)
	Kyllä	21,4(6)
Leiomyoomien lkm		
	>5	10,7(3)
	2	3,6(1)
	1	7,1(2)
	0	78,6(22)
First-Line hoito		
	Leikkaus	67,9(19)
	Kemoterapia	7,1(2)
	Sädehoito	0
	Kemosädehoito	0
	Muu	21,4(6)
	Ei hoitoa	3,6(1)
First-Line kemoterapia		71,4(20)
Sädehoito		35,7(10)

Hormonihoito	Ei tietoa	3,6(1)
	Aromataasi- inhibiittori	3,6(1)
	Medroksiprogesteroniasetaatti	0
	Mifepristone	0
	GnRh-analogi	28,6(8)
	Muu	3,6(1)
	Ei	60,7(17)
Metastaasit	Ei	28,6(8)
	Kyllä	67,9(19)
	Ei tietoa	3,6(1)
Uusiutuminen	Ei tietoa	7,1(2)
	Ei	32,1(9)
	Kyllä	32,1(9)
	Ei remissiota	28,6(8)
1-year survival	Ei tietoa	14,3(4)
	Ei	10,7(3)
	Kyllä	75,0(21)
2-year survival	Ei tietoa	17,9(5)
	Ei	25,0(7)
	Kyllä	57,1(16)
5-year survival	Ei tietoa	32,1(9)
	Ei	42,9(12)
	Kyllä	25,0(7)
Potilaan tilanne	Ei merkkiä sairaudesta	28,6(8)
	Elossa sairastaen	3,6(1)
	Kuollut sairauteen	57,1(16)
	Ei tietoa tautitilanteesta	10,7(3)

---